

**UNIVERSIDADE DE LISBOA
FACULDADE DE FARMÁCIA**



IMPACTO DA INOVAÇÃO DISRUPTIVA NO CRESCIMENTO DAS EMPRESAS DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

**ESTUDO SOBRE A DOENÇA DE PARKINSON NA
FINLÂNDIA**

Mauro Rúben Bento Correia

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

2017

**UNIVERSIDADE DE LISBOA
FACULDADE DE FARMÁCIA**



IMPACTO DA INOVAÇÃO DISRUPTIVA NO CRESCIMENTO DAS EMPRESAS DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

**ESTUDO SOBRE A DOENÇA DE PARKINSON NA
FINLÂNDIA**

Mauro Rúben Bento Correia

**Monografia de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas
apresentada à Universidade de Lisboa através da Faculdade
de Farmácia**

Orientador: Dr. Diogo de Sousa Martins

2017

RESUMO | PT

A Indústria farmacêutica tem elevado o investimento para níveis sem precedentes, no entanto o número de medicamentos aprovados pelas entidades regulatórias mantém-se baixo. Nesta monografia analisaram-se alguns dados acerca do lançamento de novos produtos farmacêuticos, procurando responder à falta de proporcionalidade entre as variáveis anteriores. Notou-se que tem havido uma constância no número de medicamentos aprovados, contrastando com o aumento de investimento realizado.

Depreende-se que o mercado está em crescimento mas limitado pelo actual modelo de I&D e sua regulamentação, provocando a implementação de práticas mais conservadoras. O investimento passou da descoberta para o desenvolvimento clínico tardio, assim são aumentados os índices de sucesso de aprovação mas limita-se a criatividade e inovação.

Procurou-se dar o exemplo específico da Finlândia, especificamente acerca dos medicamentos usados na doença de parkinson. Identificaram-se semelhanças e exceções à generalidade do mercado, permitindo tirar algumas conclusões.

Acredita-se que a inovação disruptiva poderá alavancar o mercado e assentará na aceitação da pesquisa da descoberta de alto risco e na adoção de modelos de inovação colaborativa. Posto isto, é imprescindível existir uma liderança revolucionária para guiar o caminho, uma alteração do modelo de investimento e um melhor aproveitamento dos activos enquanto recursos criativos.

PALAVRAS CHAVE: Inovação Disruptiva, Investimento, I&D, Indústria Farmacêutica, Finlândia.

IMPACTO DA INOVAÇÃO DISRUPTIVA NO CRESCIMENTO DAS EMPRESAS DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA
ESTUDO SOBRE A DOENÇA DE PARKINSON NA FINLÂNDIA

ABSTRACT | EN

The pharmaceutical industry has raised investment to unprecedented levels, however the number of drugs approved by the regulatory entities remains low. In this thesis are been analyzed some data about the launching of new pharmaceuticals, trying to respond to the lack of proportionality between the previous variables. It was noted that there has been a constancy in the number of approved drugs, contrasting with the increase in investment made.

It can be seen that the market is growing but limited by the current R&D model and its regulation, taunting the implementation of more conservative practices. Investment shifted from discovery to late clinical development, so the success rates of approval are increased but creativity and innovation are limited.

It was sought to give the specific example of Finland, specifically about the medications used in Parkinson's disease. Similarities and exceptions were identified to the generality of the market, allowing some conclusions to be drawn.

It is believed that disruptive innovation can leverage the market and will be based on the acceptance of the research of the discovery of high risk and the adoption of models of collaborative innovation. Therefore, it is imperative to have revolutionary leadership to guide the way, a change in the investment model and a better use of assets as creative resources.

KEYWORDS: Disruptive Innovation, Investment, R&D, Pharmaceutical Industry, Finland.

IMPACTO DA INOVAÇÃO DISRUPTIVA NO CRESCIMENTO DAS EMPRESAS DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA
ESTUDO SOBRE A DOENÇA DE PARKINSON NA FINLÂNDIA

AGRADECIMENTOS

A limitação espacial imposta para este espaço não me permitirá realçar adequadamente a importância de todos os que, de forma directa ou indirecta, tiveram influência no meu percurso académico. No entanto será com o mais profundo sentimento de gratidão que vos deixo algumas palavras.

A *todos os docentes do MICEF* que, de uma forma geral, estimularam o meu crescimento enquanto estudante, aguçaram o meu espírito crítico e permitiram a criação de novas valências que me permitem ser melhor e mais profissional.

Especificamente ao meu orientador - *Dr. Diogo Sousa Martins* - pela oportunidade de desenvolver um tema do meu interesse e pela sua importante supervisão e disponibilidade quando solicitado.

Aos meus colegas - especialmente ao *Jorge, Miguel, Francisco, João, Sara, Susan, Ana, Diana, Pedro e David* - que muito contribuíram para uma experiência mais positiva, recheada de companheirismo e entreajuda.

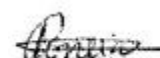
Aos amigos de sempre - *Diogo, Ricardo, Sara e Diana* - que estão presentes em todos os momentos. Que me lembram sistematicamente a sorte que tenho de poder contar com eles e com a sua amizade.

Aos meus pais - *Altino e Maria* - que proporcionaram o início da minha formação e me permitiram, com todos os ensinamentos, amor e carinho ser quem sou hoje.

Aos meus irmãos - *David e Bruno (e à mais recente cunhada Paula)* - por toda a amizade, proteção e orgulho demonstrados.

À minha inspiração - *Rita* - por todo o carinho, apoio e dedicação diários. Por me tornar uma melhor pessoa e proporcionar os melhores momentos da minha vida. Por me lembrar os nossos sonhos e o que tenho de fazer para os atingir.

A todos dedico o resultado deste percurso, que está espelhado nesta monografia e na pessoa que me tornei. Um obrigado sentido.



*A dream written down with a date becomes a goal.
A goal broken down into steps becomes a plan.
A plan backed by motion makes your dreams come true.*

- Greg S. Reid

ÍNDICE

1. Introdução	15
1.1. Conceitos Básicos de Saúde	15
1.2. Doença de Parkinson	16
1.2.1. Fisiologia	16
1.2.2. Diagnóstico	17
1.2.3. Tratamento	17
1.3. Aspectos Técnicos	17
1.4. Classificações dos Medicamentos	18
1.5. Evolução Tecnológica	18
1.6. Produção	19
1.7. Concorrência	20
1.8. Cenário Internacional	20
1.9. Evolução Recente e Situação Atual.....	23
2. Objectivo	25
2.1. Objectivo Principal	25
2.2. Objectivos Específicos	25
3. Materiais e Métodos	26
3.1. Fontes	26
3.2. Critérios	26
3.3. Motivos	26
3.4. Conceitos	26
3.5. Métodos	26
4. Resultados	27
4.1. Dados Gerais	27
4.2. Estudo demográfico da Finlândia	29
4.3. Principais Indicadores de Saúde - Finlândia	32
4.4. Principais indicadores do sector farmacêutico - Finlândia	36
4.5. Um olhar sobre a Indústria Farmacêutica na Finlândia	41
5. Discussão	42
5.1. Dados Gerais	42
5.2. Estudo demográfico da Finlândia	43

5.3. Principais Indicadores de Saúde - Finlândia	44
5.4. Principais indicadores do sector farmacêutico - Finlândia	45
5.5. Um olhar sobre a Indústria Farmacêutica na Finlândia	47
5.5.1. I&D sobre SNC na Finlândia.....	47
5.5.2. O sucesso como exemplo	47
5.5.3. A Entacapon	49
5.5.4. Considerações finais e perspectivas futuras	49
6. Conclusão	50
7. Referências	51

ÍNDICE DE FIGURAS

1. Vendas globais e crescimento, 2011-2021	27
2. Crescimento global absoluto (Constant US\$), 2012-2021	27
3. Crescimento absoluto dos últimos 3 anos USD Bn (2014-2016)	27
4. Pipeline de pesquisa “late phase” por área terapêutica	28
5. Perda de exclusividade / patentes US\$B	28
6. População na Europa	29
7. Estrutura da população e envelhecimento	29
8. Rácio total de dependência na UE	30
9. Esperança de vida na Europa	31
10. Despesa corrente em saúde per capita, na Europa	31
11. Despesa corrente em saúde em % PIB, na Europa	32
12. Despesa corrente em saúde por tipo de tratamento (%) - 2015	32
13. Mercado farmacêutico total na Europa	33
14. Emprego na indústria farmacêutica - Europa	33
15. Investimento em I&D da Indústria Farmacêutica- Europa	34
16. Despesa per capita com medicamentos no ambulatório na UE	34
17. Número de ensaios clínicos em curso na UE - 2015	35
18. Lista de membros da Indústria Farmacêutica Finlandesa	36

ACRÓNIMOS

- **BP** - Big Pharma/multinacionais farmacêuticas de maiores dimensões
- **DP** - Doença de Parkinson
- **EF** - Especialidade Farmacêutica
- **EMA** - European Medicines Agency/Agência Europeia de Medicamentos
- **I&D** - Investigação e Desenvolvimento
- **IF** - Indústria Farmacêutica
- **PIC** - Pharmaceutical Information Centre Ltd/Centro de Informação Farmacêutica
- **PIF** - Indústria Farmacêutica Finlandesa
- **SNC** - Sistema Nervoso Central
- **UE** - União Europeia

1. INTRODUÇÃO

Dada a dimensão e interesse dos temas relacionados às doenças degenerativas, potenciadas pelo aumento da esperança média de vida, aliado à pertinência do motivo pelo qual aumentam exponencialmente os custos relacionados com a indústria farmacêutica, propõe-se iniciar um estudo do mercado farmacêutico finlandês permitindo explorar os seus meandros e potenciar a discussão crítica.

Os dados recolhidos pretendem espelhar a história recente da indústria, procurando cumprir escrupulosamente os desígnios que regem um documento desta importância.

Posto isto, existem alguns tópicos que julgo ser importantes e requerem uma abordagem sintética nesta fase introdutória. Desta forma enquadra-se o tema e descortina-se a sua pertinência.

1.1 - Conceitos Básicos de Saúde

A saúde – enquanto estado de completo bem-estar físico, mental e social, e não apenas ausência de enfermidade – é uma das necessidades básicas da espécie humana.¹

Para manter ou restaurar a saúde, o ser humano utiliza recursos variados, tais como o uso de medicamentos. Dependendo da cultura e da escola médica prevalente, os medicamentos empregues podem ser classificados em diferentes grupos: alopáticos, homeopáticos, produtos da medicina tradicional chinesa, produtos da medicina ayurvédica, fitoterapia ocidental.¹

Os medicamentos alopáticos são aqueles produzidos dentro da concepção galênica (Galeno de Pérgamo, 121-200 d.C.), de utilização de medicamentos de qualidades opostas às da doença que se pretende curar. Por serem os de uso mais difundido no ocidente e os que possuem maior expressão económica no mundo, restringir-se-á o estudo a estes medicamentos.¹

Dado o aumento da esperança média de vida e os principais utilizadores de medicamentos serem pessoas de idade mais avançada, procurar-se-á explorar uma das patologias congénitas mais prevalentes a doença de parkinson.

1.2 - Doença de Parkinson

A DP foi descrita em 1817 por James Parkinson. Tem distribuição universal sem distinção e atinge todos os grupos étnicos e classes socioeconômicas. Estima-se uma prevalência de 100 a 200 casos por 100.000 habitantes (estima-se que existam cerca de 10 milhões de doentes a nível mundial). Sua incidência e prevalência aumentam com a idade e tratando-se de uma doença progressiva usualmente acarreta incapacidade grave após 10 a 15 anos, tendo elevado impacto social e financeiro, particularmente na população mais idosa.²

Estima-se que o custo anual mundial com medicamentos antiparkinsonianos esteja em torno de 11 mil milhões de dólares, sendo o tratamento cerca de 3 a 4 vezes mais caro para os pacientes na fase avançada da doença.²

1.2.1 - Fisiologia

A DP é definida como um distúrbio neurológico progressivo, caracterizado principalmente pela degeneração de neurónios dopaminérgicos da substância nigra, que apresentam inclusões intracitoplasmáticas conhecidas como corpúsculos de Lewy. Tal degeneração resulta na diminuição da produção de dopamina, produzindo um conjunto de sintomas caracterizados principalmente por distúrbios motores. Seu início costuma ser insidioso, e dificilmente o portador identifica o momento exato em que notou alguma mudança em si; geralmente só parentes ou pessoas próximas que percebem alterações subtis.²

A incapacidade produzida pelos sintomas motores da doença caracteriza-se pelos principais sinais da doença, que são: presenças de tremor de repouso (sobretudo das mãos), rigidez muscular do tipo plástica, bradicinesias que se traduzem por alentecimento dos movimentos e dificuldade em iniciar movimentos voluntários, além de instabilidade postural por perda de reflexos posturais.²

No entanto, as alterações não são restritas a substância nigra e podem estar presentes em outros núcleos do tronco cerebral (por exemplo, núcleo motor dorsal do vago), córtex cerebral e mesmo neurónios periféricos, como os do plexo mioentérico. A presença de processo degenerativo além do sistema nigroestriatal pode explicar uma série de sintomas e sinais não motores, tais como alterações do olfato, distúrbios do sono, hipotensão postural, constipação, mudanças emocionais, depressão, ansiedade, sintomas psicóticos, prejuízos cognitivos e demência, entre outros.²

1.2.2 - Diagnóstico

A natureza, severidade e progressão dos sintomas variam muito de um paciente para outro. Não existe até o momento nenhum teste diagnóstico para esta doença. Embora neurologistas geralmente concordem que o diagnóstico da DP requer a identificação de alguma combinação dos sinais motores cardinais (tremor de repouso, bradicinesia, rigidez roda dentada, anormalidades posturais) ou assimetria do quadro e da resposta inicial a uso de levodopa, uma classificação clínica padrão ainda não foi obtida e o estudo clínico do paciente ainda é condição essencial para o correto diagnóstico.²

1.2.3 - Tratamento

Ainda não existem medicamentos capazes de interromper o curso da doença nem de evitá-la; os existentes visam ao controle dos sintomas com o objetivo de manter o portador com autonomia, independência funcional e equilíbrio psicológico, o que se obtém com a reposição de dopamina estriatal. A administração de levodopa é a terapia medicamentosa mais recomendada no controle satisfatório dos sintomas. Porém, à medida que a doença progride, torna-se necessário aumentar a dose e diminuir o intervalo das tomas. Embora a levodopa permaneça como recurso de primeira linha no tratamento da DP, em longo prazo surgem limitações à sua utilização, representadas por perda da eficácia, flutuações do desempenho motor e alterações mentais. Geralmente, é necessário associar outros medicamentos para potencializar a ação da levodopa ou para combater os efeitos colaterais, como náuseas, vômitos e arritmias cardíacas.²

1.3 - Aspectos Técnicos

Um medicamento é composto por:

- Substância activa (fármaco) - A substância ativa que produz o efeito terapêutico desejado;
- Excipientes - Substâncias adicionadas ao fármaco para alterar e complementar as suas propriedades (organolépticas, a forma de administração, o estado físico-químico e a velocidade de absorção).

Ao misturar fármaco e aditivos constituímos a formulação farmacêutica. O produto final é denominado especialidade farmacêutica. Uma EF pode conter mais de um fármaco na sua , caso em que é denominada associação medicamentosa. As especialidades farmacêuticas podem ser comercializadas sob várias formas: pós,

comprimidos, drageias, cápsulas, líquidos orais, líquidos injetáveis, cremes, pomadas, adesivos.¹

Um mesmo fármaco pode dar origem a numerosas EFs, que, por sua vez, ainda podem ser comercializadas sob diferentes formas e apresentações. As EFs produzidas com um mesmo fármaco e nas mesmas concentrações por laboratórios diferentes podem não ser bioequivalentes (genéricos), ou seja, apresentar a mesma disponibilidade para o organismo, devido a diferenças na sua formulação.¹

1.4 - Classificações dos Medicamentos

Os medicamentos podem ser classificados segundo diversos critérios: uso terapêutico, estrutura química, forma de comercialização e ação farmacológica. A seguir é apresentada a classificação segundo a forma de comercialização, pela qual os medicamentos são considerados:

- Éticos - Necessitam de prescrição médica para venda;
- OTC - Medicamentos de venda livre, vendidos sem exigência de prescrição médica.

Um critério adicional classifica os medicamentos em dois grupos:

- Medicamentos de marca - Protegidos por direitos de patente;
- Genéricos - Após a patente estar vencida. Apresentam a mesma quantidade de princípio ativo, a mesma concentração, forma farmacêutica e via de administração do medicamento de referência, com o qual assegura sua intercambialidade, garantida através dos testes de biodisponibilidade e bioequivalência.¹

1.5 - Evolução Tecnológica e Regulamentação

A maior inovação do setor ocorreu no processo de investigação e desenvolvimento dos produtos, perseguindo um aumento de eficácia, segurança de uso e redução dos efeitos colaterais.¹

As disciplinas principais nas quais a evolução nos medicamentos se baseou são a química, que permite modificar a estrutura química das moléculas utilizadas como fármacos, e a farmacologia, atividade que tem por objetivo estudar onde, por que e como atuam as substâncias químicas nos organismos vivos. A capacidade técnica para alterar de forma controlada a estrutura química das substâncias e o aumento do conhecimento sobre a relação entre essa estrutura e a sua atividade biológica foram a base que conduziu à revolução na terapêutica com medicamentos.¹

Até 1930, os medicamentos usados na medicina eram predominantemente de origem natural, enquanto atualmente os fármacos obtidos por síntese química

constituem a maioria. A partir da década de 80, o arsenal de moléculas com efeitos terapêuticos tem sido enriquecido por produtos obtidos pela aplicação de processos biotecnológicos, que utilizam princípios da engenharia genética, tais como fermentações com microorganismos geneticamente modificados e cultura de células de mamíferos. Para ser comercializado, o produto inovador precisa obter antes a aprovação das autoridades regulatórias dos países onde será vendido.¹

A European Medicines Agency, autoridade regulatória europeia, tem como missão garantir a avaliação científica, a supervisão e o controlo da segurança dos medicamentos para uso humano e animal na UE. No caso do desenvolvimento de um produto, exige as seguintes etapas de testes para aprovar uma inovação:

- Pré-clínicos, realizados em laboratório e animais, com duração de três a seis anos;
- Clínicos de fase I, realizados em grupos de 20 a 80 voluntários saudáveis, com duração de um a dois anos;
- Clínicos de fase II, realizados com 100 a 300 pacientes voluntários, com duração de dois a três anos;
- Clínicos de fase III, realizados com 1.000 a 5.000 pacientes voluntários, com duração três a quatro anos.

Após a fase III, o produto recebe a aprovação da EMA para comercialização e passa à Fase IV, de acompanhamento clínico na totalidade da população que irá consumir o medicamento. Essa fase dura de um a dois anos e só então o produto recebe a aprovação definitiva.¹

1.6 - Produção

O desenvolvimento de um produto da indústria farmacêutica passa por duas etapas: química (síntese dos fármacos e dos aditivos) e farmacêutica (produz o medicamento final).¹

A etapa de síntese química utiliza como insumos produtos gerados na indústria química básica e é realizada geralmente em grande número de etapas intermediárias. Cada uma dessas etapas gera produtos purificados, para os quais há oferta de mercado e que servem como matérias-primas nas etapas seguintes da síntese. Portanto, a síntese de um princípio ativo pode ser iniciada em qualquer um desses estágios, com a aquisição do produto intermediário externamente, e tornar-se, conseqüentemente, mais ou menos complexa.¹

As empresas farmacêuticas podem ser integradas ou não em toda a cadeia produtiva, terceirizando parte ou a totalidade da produção química, mas possuem em geral a capacitação técnica para realizar essas atividades e constituem o elo de

comando, pois determinam a demanda do tipo e das quantidades de fármacos e aditivos que serão consumidos.¹

1.7 - Concorrência

A competição varia de acordo com o tipo de produto.

Para produtos patenteáveis, ela ocorre, em escala mundial, por inovação do fármaco para uma dada finalidade terapêutica e por promoção comercial de marca.

As principais barreiras à entrada são:

- Capacidade gerencial, técnica e financeira para realizar atividades de I&D de novas moléculas;
- Direitos de exclusividade assegurados por patentes;
- Poder e reconhecimento da marca;
- Aprovação da autoridade regulatória.

Para produtos genéricos, a competição ocorre por custos de produção e na estrutura de distribuição. As principais barreiras à entrada são:

- Acesso à aquisição ou à produção de fármacos;
- Acesso à rede de distribuição de medicamentos.

A etapa farmacêutica da cadeia, de transformação do princípio ativo no medicamento final, não apresenta barreiras de entrada significativas, para além das referidas anteriormente. A principal diferenciação em relação a outros tipos de indústrias é a necessidade de adequar as suas instalações às normas de Boas Práticas de Fabricação (ou GMP – Good Manufacturing Practices) para obter a aprovação do órgão regulador.¹

1.8 - Cenário Internacional

A cronologia de alguns eventos relevantes ligados à formação da cadeia farmacêutica internacional é apresentada a seguir, num breve histórico:

- Século XIX – Consolidação dos fundamentos científicos e aperfeiçoamento das técnicas experimentais da química e da farmacologia;
- 1869 – Primeira utilização medicinal de uma substância química sintética: hidrato de cloral como anestésico;
- 1833, 1899, 1902 – Síntese, utilização na terapêutica e difusão comercial do ácido acetilsalicílico como aspirina, respectivamente;
- 1910 – Introdução do primeiro composto químico, sintetizado intencionalmente por Paul Ehrlich, para combater a sífilis;
- 1932 – Síntese do primeiro antibiótico da família das sulfas;

- 1934 – Síntese da progesterona;
- 1940-1990 – Desenvolvimento e consolidação das atuais grandes empresas internacionais;
- 1947 – Síntese do cloranfenicol, primeiro antibiótico de largo espectro;
- 1953 – Descoberta dos efeitos anticoncepcionais da progesterona e decifração da estrutura do DNA;
- 1980 – Fundação das primeiras empresas de biotecnologia;
- 1990-2003 – Redirecionamento estratégico das grandes empresas.

A IF moderna ergueu-se sobre os alicerces de duas disciplinas científicas: a química e a farmacologia.^{1,3}

Na maior parte da história da humanidade, a produção de medicamentos se baseou na utilização de produtos naturais vegetais, animais e minerais. Inicialmente, esses materiais eram utilizados em estado bruto, em geral como extratos de reduzida elaboração. Nos primórdios da evolução da química como ciência, a partir de princípios do século passado, foi possível identificar e extrair os princípios ativos presentes nos extratos dos produtos naturais responsáveis pelos seus efeitos curativos. O passo seguinte foi a utilização de compostos sintetizados pelo ser humano, não-existentes na natureza e que exerciam efeitos mais potentes e inéditos em relação aos naturais.^{1,3}

A primeira síntese metódica e intencional de compostos químicos para combater uma doença foi realizada em 1910 por Paul Ehrlich (Prêmio Nobel de Medicina de 1908), com o patrocínio da empresa química alemã Hoechst. Ehrlich modificou, de forma intencional e dirigida, a estrutura de uma série de substâncias utilizadas para combater a sífilis, os arsenobenzenos, para tentar aumentar sua toxicidade contra o parasita, mantendo sua inocuidade para o hospedeiro, até chegar ao salvarsan e o neosalvarsan, que se tornaram referência no tratamento dessa doença e só deixaram de ser utilizados com a introdução dos antibióticos.^{1,3}

A metodologia de Ehrlich, que fazia metódica e cautelosa comprovação clínica dos efeitos dos produtos que desenvolvia, serviu de base e referência para o grande desenvolvimento posterior de fármacos sintéticos, que desde 1940 se tornaram a maioria entre os medicamentos consumidos no Ocidente. Um dos mais importantes impulsos para esse avanço foi a descoberta dos antibióticos, com a síntese dos primeiros, da família das sulfas, na década de 30. Apesar da descoberta da penicilina por Alexander Fleming, em 1929, essa família de produtos só passou a ser produzida em grande escala a partir da década de 40 pela Pfizer, para atender às necessidades da guerra.^{1,3}

As atuais Big Pharma, aproveitaram as oportunidades abertas pelo avanço do conhecimento em síntese química e sua aplicação para fins medicinais, para crescer aceleradamente, apoiadas nas seguintes ações:

- 1980 – fundação das primeiras empresas de biotecnologia;
- Forte investimento em pesquisa e desenvolvimento de novas moléculas, o que possibilitou o lançamento de grande número de novos produtos de sucesso em variadas classes terapêuticas;
- Forte atuação na promoção das qualidades terapêuticas dos novos medicamentos;
- Estabelecimento de plantas produtivas para a etapa farmacêutica perto dos mercados de consumo, utilizando os fármacos produzidos em instalações próprias e de forma centralizada.

As BG foram favorecidas no seu percurso graças à proteção patentária, reduzidos controles nos preços e aceitação, pelo mercado, dos elevados preços cobrados pelos produtos inovadores, com base na premissa de que “saúde não tem preço”, e um ambiente regulatório menos exigente.^{1,3}

A partir de 1990, essas condições alteraram-se. As BP passaram a sofrer:

- Questionamento crescente sobre os preços cobrados pelos novos produtos lançados, deixando de ter a mesma facilidade para estabelecer preços;
- Concorrência de genéricos, devido ao vencimento de patentes;
- Maiores exigências regulatórias, que resultaram em aumento dos prazos das pesquisas clínicas requeridas para lançamento de um novo produto.

Diante da nova conjuntura, essas empresas adotaram novas estratégias:

- Fusão, para aumentar o porte e reduzir os riscos decorrentes dos investimentos em P&D;
- Integração vertical, mediante aquisição de empresas administradoras de planos de saúde, responsáveis pelo reembolso de despesas com medicamentos de seus associados;
- Focar em nichos específicos e com reconhecida competência, tais como determinada classe terapêutica ou apoiar-se no seu país de origem;
- Aquisição e associação com pequenas empresas de biotecnologia com outras características e conhecimentos.¹

1.9 - Evolução Recente e Situação Atual

No cenário mundial atual, podemos distinguir dois grupos principais de produtores da cadeia:

- Empresas grandes - Detentoras da grande maioria das patentes de fármacos inovadores;
- Empresas emergente - Especializadas na produção de fármacos genéricos.

As primeiras cresceram e prosperaram utilizando como rampa a pesquisa, o desenvolvimento de novos fármacos e o marketing. Souberam beneficiar das vantagens da legislação de patentes e uma conjuntura de relativa liberdade de preços. A atividade de I&D é, portanto, o maior obstáculo e diferencial no setor. Considera-se útil:

- Focar em suas competências específicas, tais como determinada classe terapêutica, ou nichos de mercado específicos;
- Existência de patentes que protegem o resultado da pesquisa;
- Diferenciação através da marca, obtida por meio de intensa atividade mercadológica.

As grandes corporações multinacionais possuem total poder decisório sobre a alocação das atividades de I&D, que, normalmente, são realizadas nas próprias matrizes ou em subsidiárias instaladas em países que reúnam as condições de infra-estrutura necessárias à atividade de pesquisa e que venham ao encontro de seus interesses globais. Outra característica nesse grupo é a sua elevada internacionalização, que ultrapassa 40% das vendas totais.^{1,4,5}

Mesmo quando a conjuntura se tornou menos favorável, com a instituição de controlo por parte de órgãos públicos e privados, esse grupo de empresas teve condições de manter e ainda elevar o investimento em I&D. Um exame superficial dos valores envolvidos nessa atividade indica que provavelmente as remunerações obtidas são elevadas.^{1,4,5}

Os gastos no desenvolvimento de um fármaco inovador, segundo a PhRMA (Pharmaceutical Research and Manufacturers of America), associação de produtores americanos, atingiu \$2.6 bilhões em 2010. Considerando prazos de exploração comercial de um produto com exclusividade, de cinco a 20 anos, o retorno financeiro é célere e os custos de desenvolvimento são facilmente amortizados.^{1,4,5}

No segundo grupo de empresas, a opção visa essencialmente a produção de medicamentos genéricos. Esta visão realista, dada a discrepância entre estas e as BP tanto em termos de capacitação técnica como em recursos financeiros. A competência principal das empresas desse grupo reside no domínio da tecnologia de

síntese de princípios ativos. Foram constituídas principalmente na China, na Índia e na Coreia do Sul como resultado de uma política deliberada de inserção desses países na produção da cadeia farmacêutica, assim como ocorreu nas décadas de 70 e 80 na Itália e Espanha, respectivamente. Essas empresas são em geral integradas à produção de fármacos e operam em âmbito mundial, podendo-se prever que tenderão a tentar ingressar nos segmentos mais lucrativos do negócio farmacêutico, os de novas moléculas, à medida que cresçam e se fortaleçam.^{1,4,5}

2. OBJECTIVO

2.1 - Objectivo Principal

O principal objectivo desta monografia foi analisar do ponto de vista teórico o *mercado farmacêutico da Finlândia*, com principal foco na *investigação e desenvolvimento* de substâncias e produtos farmacêuticos com impacto na *doença de parkinson*.

A identificação e enumeração de projectos disruptivos com teor inovador e contribuição directa para o crescimento de empresas da indústria farmacêutica, foram a base fundamental para o desenvolvimento deste trabalho. Desta forma, pretende-se incentivar a prática de metodologias inovadoras e disruptivas que alavanquem as empresas e produzam uma explosão no crescimento farmacêutico com vantagens económicas e sociais.

2.2 - Objectivos Específicos

- ✓ Investigação objectiva do mercado farmacêutico Finlânde, com impacto específico na doença de parkinson.
- ✓ Identificação e enumeração de projectos disruptivos com teor inovador e contribuição directa para o crescimento de empresas da indústria farmacêutica.
- ✓ Incentivar a prática de metodologias inovadoras e disruptivas que alavanquem as empresas e produzam uma explosão no crescimento farmacêutico com vantagens económicas e sociais.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 - Fontes

Os artigos científicos foram consultados através dos motores de busca: *PubMed*, *ScienceDirect* e *Google scholar*.

Foram igualmente consultados os sites oficiais de entidades relevantes (ex. empresas mencionadas) e a legislação em vigor.

3.2 - Critérios

Como critério de inclusão, foram selecionados somente artigos cuja data de publicação é igual ou superior ao início do milénio, com relevância na área em estudo.

3.3 - Motivos

O critério utilizado permite filtrar a informação e representar ideais actualizados.

3.4 - Conceitos

Os conceitos pesquisados foram: *disruptive innovation*, *pharmaceutical innovation*, *I&D innovation*, *disruptive pharmaceutical*, *parkinson disease*, *Finland parkinson innovation*, *disruptive innovation Finland*, *disruption innovation in parkinson*.

3.5 - Métodos

Foi realizada uma *pesquisa bibliográfica*.

Desta forma procurou-se explicar e fundamentar o problema através de teorias publicadas em artigos científicos. Assim pode ampliar o grau de conhecimento no assunto em estudo e utilizá-lo como instrumento auxiliar de construção e fundamentação da tese apresentada.

4. RESULTADOS

4.1 - Dados gerais



Fig. 1 - Vendas globais e crescimento, 2011-2021⁷

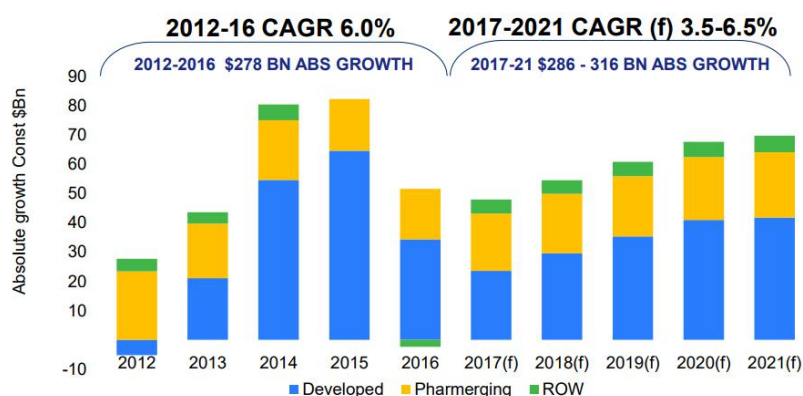


Fig. 2 - Crescimento global absoluto (Constant US\$), 2012-2021⁷

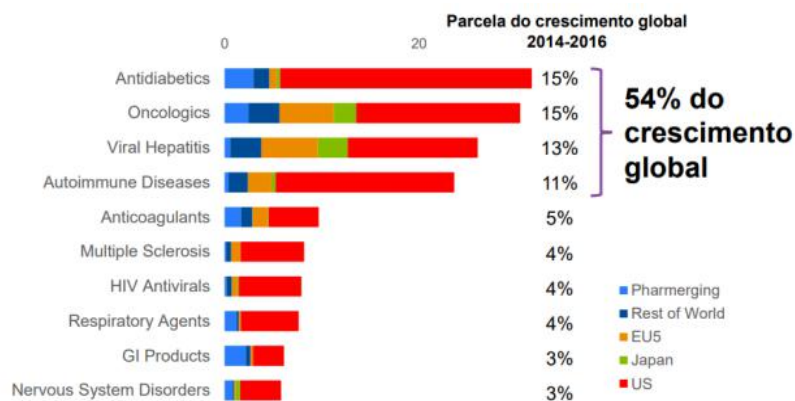
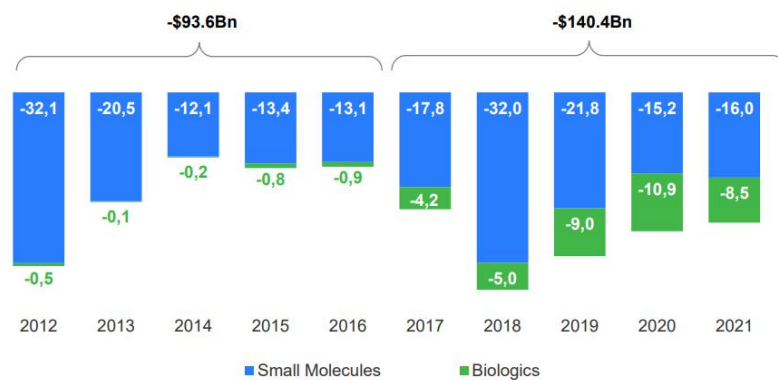
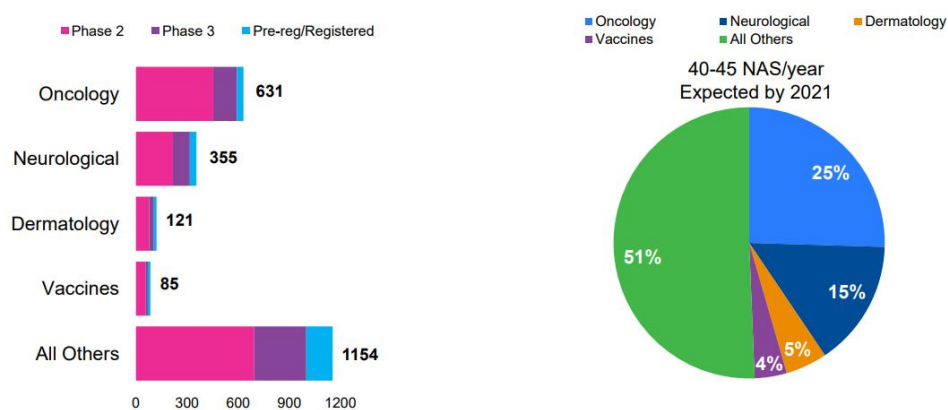


Fig. 3 - Crescimento absoluto dos últimos 3 anos USD Bn (2014-2016)⁷



4.2 - Estudo demográfico da Finlândia

Unidade: Nº / Unit: Number

Países Countries	2016		Crescimento / Growth (%) - 2010-2016
	a 1 de Janeiro at 1st January	% do total UE28 as % EU28	
Alemanha / Germany	82.175.684	16,1%	0,5%
Áustria / Austria	8.690.076	1,7%	4,1%
Bélgica / Belgium	11.311.117	2,2%	4,3%
Bulgária / Bulgaria	7.153.784	1,4%	-3,6%
Chipre / Cyprus	848.319	0,2%	3,6%
Cróacia / Croatia	4.190.669	0,8%	-2,6%
Dinamarca / Denmark	5.707.251	1,1%	3,1%
Eslováquia / Slovakia	5.426.252	1,1%	0,7%
Eslovénia / Slovenia	2.064.188	0,4%	0,8%
Espanha / Spain	46.440.099	9,1%	-0,1%
Estónia / Estonia	1.315.944	0,3%	-1,3%
Finlândia / Finland	5.487.308	1,1%	2,5%
França / France	66.759.950	13,1%	3,2%
Grécia / Greece	10.783.748	2,1%	-3,0%
Holanda / Netherlands	16.979.120	3,3%	2,4%
Hungria / Hungary	9.830.485	1,9%	-1,8%
Irlanda / Ireland	4.724.720	0,9%	3,9%
Itália / Italy	60.665.551	11,9%	2,5%
Letónia / Latvia	1.968.957	0,4%	-7,1%
Lituânia / Lithuania	2.921.262	0,6%	-7,0%
Luxemburgo / Luxembourg	576.249	0,1%	14,8%
Malta / Malta	434.403	0,1%	4,9%
Polónia / Poland	37.967.209	7,4%	-0,1%
Portugal	10.341.330	2,0%	-2,2%
Reino Unido / United Kingdom	65.382.556	12,8%	4,6%
República Checa / Czech Republic	10.553.843	2,1%	0,9%
Roménia / Romania	19.760.314	3,9%	-2,6%
Suécia / Sweden	9.851.017	1,9%	5,5%
UE 28 / EU 28	510.278.701	100,0%	1,4%
Área Euro / Euro Area	339.881.573	66,6%	1,4%
Noruega / Norway	5.213.985		7,3%
Suiça / Switzerland	8.327.126		7,0%
Islândia / Iceland	332.529		4,7%

Fonte / Source: EUROSTAT

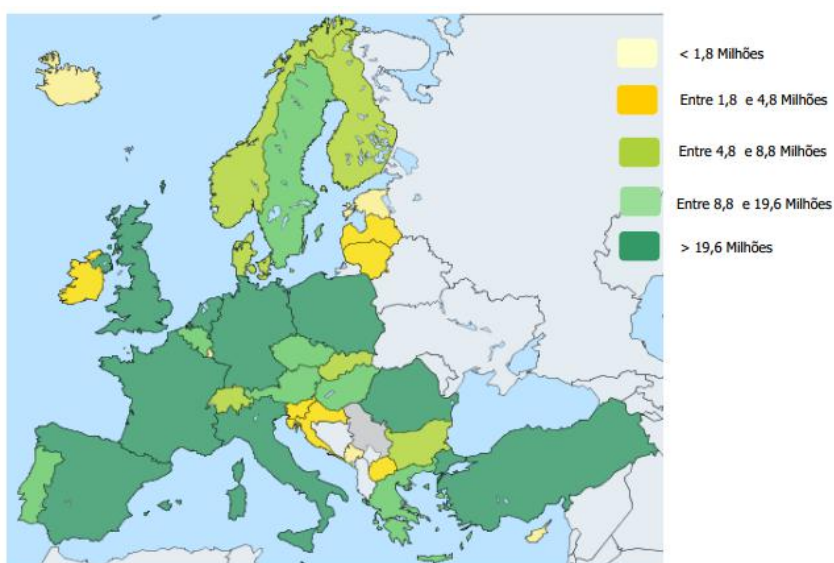


Fig. 6 - População na Europa⁸

IMPACTO DA INOVAÇÃO DISRUPTIVA NO CRESCIMENTO DAS EMPRESAS DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA
ESTUDO SOBRE A DOENÇA DE PARKINSON NA FINLÂNDIA

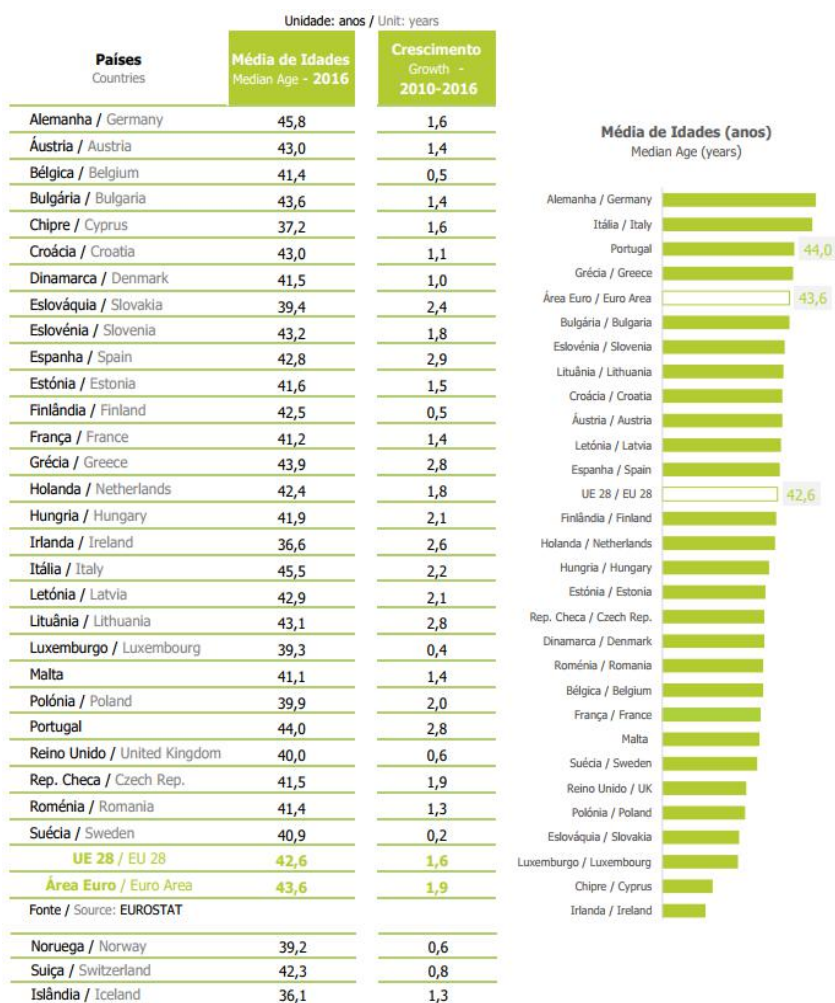


Fig. 7 - Estrutura da população e envelhecimento⁸

IMPACTO DA INOVAÇÃO DISRUPTIVA NO CRESCIMENTO DAS EMPRESAS DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA
ESTUDO SOBRE A DOENÇA DE PARKINSON NA FINLÂNDIA

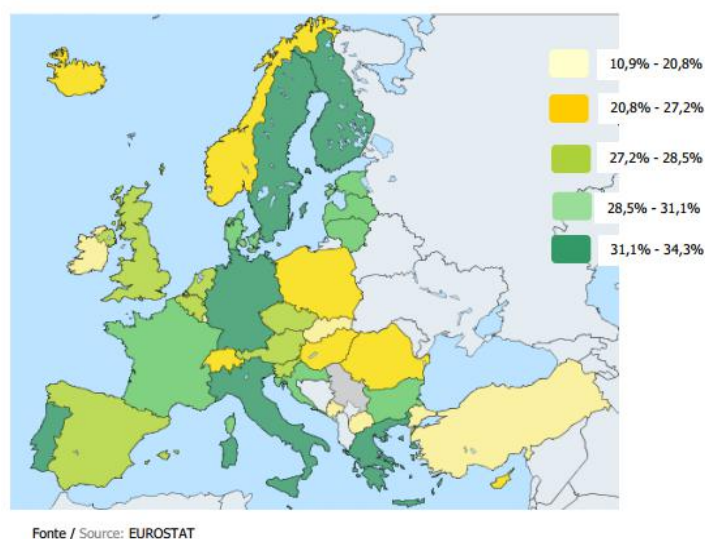
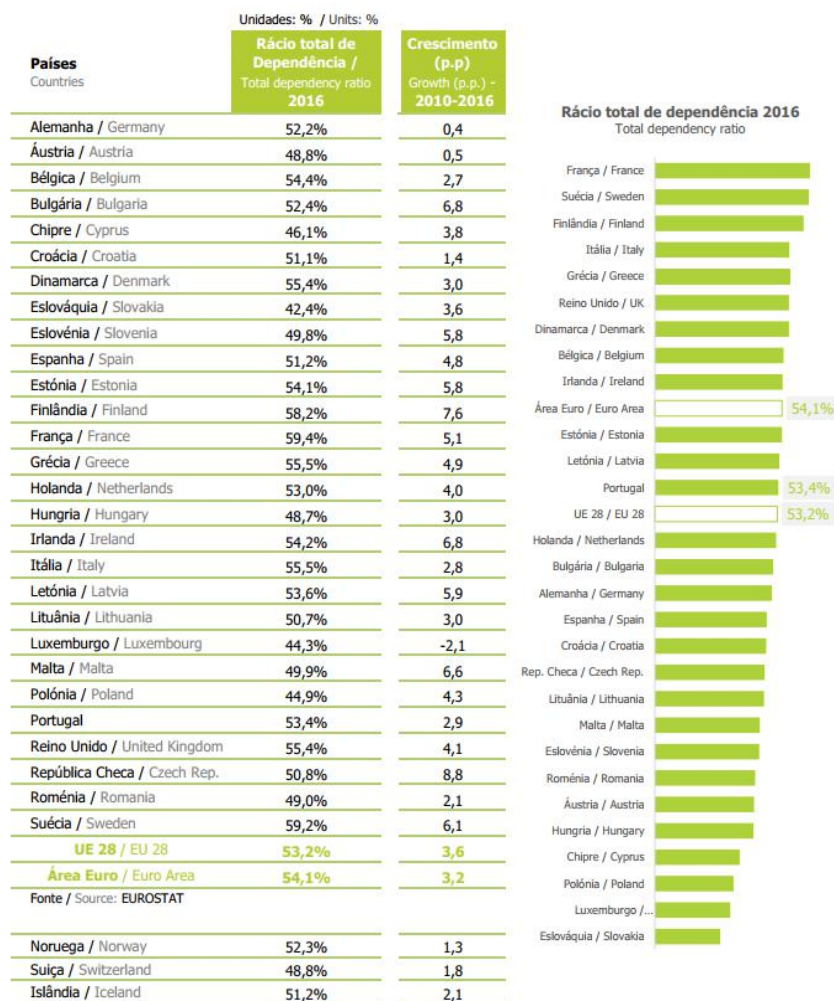


Fig. 8 - Rácio total de dependência na UE⁸

4.3 - Principais Indicadores de Saúde - Finlândia

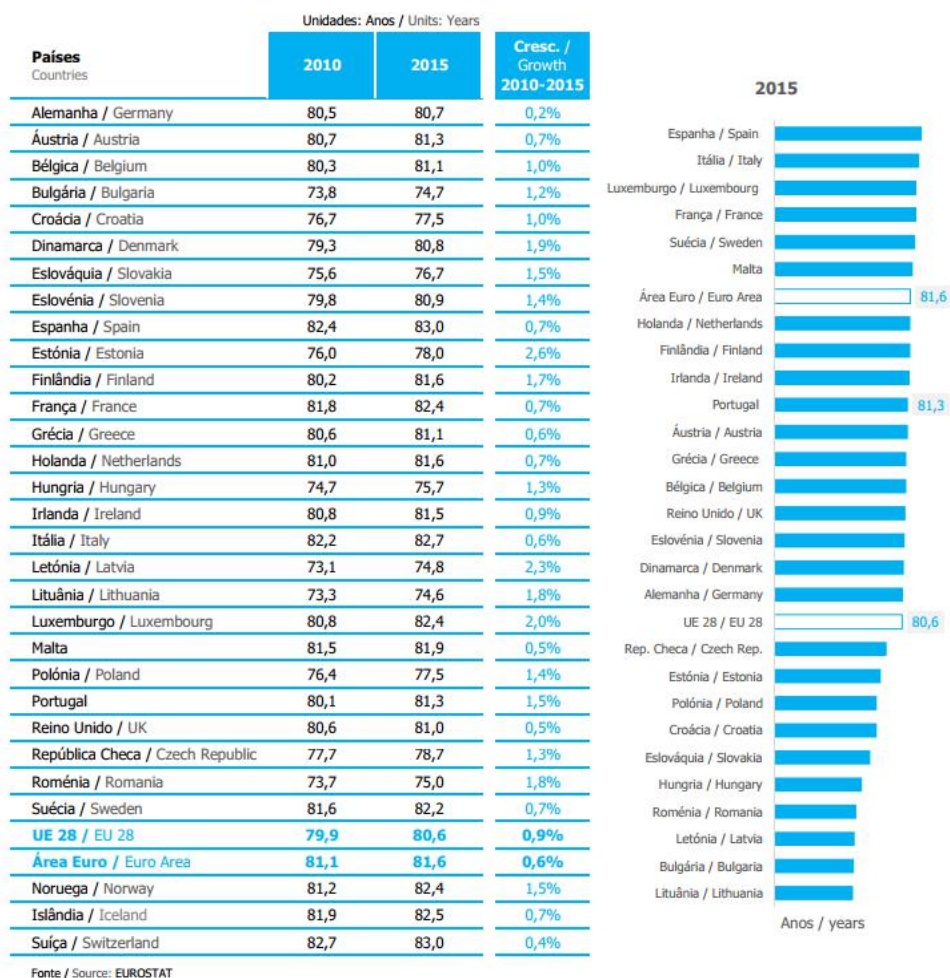


Fig. 9 - Esperança de vida na Europa⁸

Países Countries	Unidades: \$US, PPP / Units: \$US, PPP		Cresc. / Growth (%) 2010-2016
	2010	2016	
Alemanha / Germany	4.413	5.551	25,8%
Áustria / Austria	4.238	5.227	23,4%
Bélgica / Belgium	3.980	4.840	21,6%
Dinamarca / Denmark	4.470	5.199	16,3%
Eslováquia / Slovakia	1.951	2.150	10,2%
Eslovênia / Slovenia	2.380	2.835	19,1%
Espanha / Spain	2.886	3.248	12,6%
Estônia / Estonia	1.370	1.989	45,2%
Finlândia / Finland	3.442	4.062	18,0%
França / France	3.872	4.600	18,8%
Grécia / Greece	2.696	2.187	-18,9%
Holanda / Netherlands	4.638	5.385	16,1%
Hungria / Hungary	1.623	2.101	29,5%
Irlanda / Ireland	4.556	5.528	21,3%
Itália / Italy	3.141	3.391	8,0%
Letônia / Latvia	1.082	1.466	35,6%
Lituânia / Lithuania	1.372	1.970	43,6%
Luxemburgo / Luxembourg	6.387	7.463	16,9%
Polónia / Poland	1.354	1.798	32,8%
Portugal	2.687	2.734	1,8%
Reino Unido / United Kingdom	3.041	4.193	37,9%
República Checa / Czech Republic	1.921	2.515	31,0%
Suécia / Sweden	3.536	5.488	55,2%
Média UE / EU Average	3.088	3.736	21,0%
Noruega / Norway	5.168	6.648	28,6%
Suíça / Switzerland	5.686	7.919	39,3%

Fonte: / Source: OCDE Health Data

Fig. 10 - Despesa corrente em saúde per capita, na Europa⁸

Países Countries	2010	2016	Cresc. / Growth (%) 2010-2016
Alemanha / Germany	11,0%	11,3%	2,6%
Áustria / Austria	10,1%	10,4%	2,7%
Bélgica / Belgium	9,9%	10,4%	5,2%
Dinamarca / Denmark	10,4%	10,4%	0,0%
Eslováquia / Slovakia	7,8%	6,9%	-12,0%
Eslovénia / Slovenia	8,6%	8,6%	0,4%
Espanha / Spain	9,0%	9,0%	0,0%
Estónia / Estonia	6,3%	6,7%	6,3%
Finlândia / Finland	8,9%	9,4%	5,6%
França / France	10,7%	11,0%	2,8%
Grécia / Greece	9,9%	8,2%	-17,2%
Holanda / Netherlands	10,4%	10,5%	0,6%
Hungria / Hungary	7,6%	7,6%	0,0%
Irlanda / Ireland	10,5%	7,8%	-25,7%
Itália / Italy	9,0%	8,9%	-1,1%
Letónia / Latvia	6,1%	5,7%	-6,6%
Lituânia / Lithuania	6,8%	6,5%	-4,4%
Luxemburgo / Luxembourg	7,0%	6,3%	-10,0%
Polónia / Poland	6,4%	6,4%	0,0%
Portugal	9,8%	8,9%	-9,2%
Reino Unido / United Kingdom	8,5%	9,7%	14,1%
República Checa / Czech Republic	6,9%	7,2%	3,7%
Suécia / Sweden	8,5%	11,0%	29,7%
Média UE / EU Average	8,7%	8,6%	-1,1%
Noruega / Norway	8,9%	10,5%	17,8%
Suíça / Switzerland	10,7%	12,4%	15,9%

Fonte: / Source: OCDE Health Data

Fig. 11 - Despesa corrente em saúde em % PIB, na Europa⁸

Unidades / Units: %

Países Countries	Com internamento / In-patient	Ambulatório/ Outpatient	Serviços auxiliares / Ancillary services	Bens médicos / Medical goods	Prevenção / Preventive care	Administração / Governance and Administration	Outros / others
Alemanha / Germany	27,4%	22,3%	4,9%	19,8%	3,0%	4,8%	17,8%
Áustria / Austria	33,3%	25,1%	3,0%	16,9%	2,2%	3,8%	15,7%
Bélgica / Belgium	28,6%	18,7%	5,0%	16,2%	1,7%	3,4%	26,4%
Dinamarca / Denmark	26,4%	29,5%	4,7%	10,2%	2,5%	2,4%	24,3%
Eslováquia / Slovakia	28,3%	22,4%	6,9%	35,3%	2,1%	3,2%	1,8%
Eslovénia / Slovenia	27,4%	27,8%	3,7%	22,4%	2,7%	3,5%	12,5%
Espanha / Spain ^(a)	23,7%	32,1%	5,0%	22,3%	2,0%	2,9%	12,0%
Estónia / Estonia	24,2%	30,5%	10,8%	20,9%	3,2%	1,9%	8,5%
Finlândia / Finland	23,8%	33,6%	3,3%	14,9%	4,0%	0,8%	19,6%
França / France	29,4%	18,7%	5,4%	20,1%	1,9%	6,0%	18,5%
Grécia / Greece	40,0%	21,3%	4,0%	28,3%	1,3%	2,6%	2,5%
Holanda / Netherlands	21,2%	25,3%	1,8%	12,7%	3,6%	3,9%	31,5%
Hungria / Hungary	26,8%	24,5%	5,2%	32,1%	2,6%	2,1%	6,7%
Irlanda / Ireland	24,2%	19,5%	2,9%	14,1%	2,7%	2,9%	33,7%
Itália / Italy	27,9%	27,7%	8,9%	20,7%	4,0%	1,9%	8,9%
Letónia / Latvia	20,8%	21,3%	11,9%	30,2%	2,0%	2,0%	11,8%
Lituânia / Lithuania	27,8%	22,3%	5,2%	30,1%	1,9%	2,0%	10,7%
Luxemburgo / Luxembourg ^(a)	25,3%	24,2%	5,9%	11,0%	2,4%	4,3%	26,9%
Polónia / Poland	24,0%	23,2%	4,7%	23,4%	2,7%	1,6%	20,4%
Portugal ^(a)	17,6%	39,3%	8,3%	19,6%	1,8%	1,9%	11,5%
Reino Unido / United Kingdom	23,7%	25,3%	1,8%	14,5%	5,2%	2,2%	27,3%
Rep. Checa / Czech Rep.	24,5%	27,5%	5,1%	20,0%	2,7%	2,6%	17,6%
Suécia / Sweden	20,6%	29,3%	3,7%	12,3%	3,1%	1,7%	29,3%
Média UE / EU Average	26,0%	25,7%	5,3%	20,3%	2,7%	2,8%	17,2%
Noruega / Norway	27,6%	20,9%	7,8%	10,9%	2,9%	0,6%	29,3%

Fonte / Source: OCDE Health Data

Fig. 12 - Despesa corrente em saúde por tipo de tratamento (%) - 2015⁸

4.4 - Principais indicadores do sector farmacêutico - Finlândia

Países Countries	2010	2015	Cresc. / Growth (%) 2010-2015
Alemanha / Germany	27.022	30.038	11,2%
Áustria / Austria	3.022	3.550	17,5%
Bélgica / Belgium	4.428	4.708	6,3%
Bulgária / Bulgaria	671	937	39,6%
Chipre / Cyprus	200	180	-10,0%
Croácia / Croatia	598	659	10,2%
Dinamarca / Denmark	2.150	2.306	7,3%
Eslováquia / Slovakia	1.092	1.184	8,4%
Eslovénia / Slovenia	519	562	8,3%
Espanha / Spain	14.858	15.625	5,2%
Estónia / Estonia	192	265	38,0%
Finlândia / Finland	2.005	2.246	12,0%
França / France	27.334	27.645	1,1%
Grécia / Greece	5.047	4.058	-19,6%
Holanda / Netherlands	4.686	4.821	2,9%
Hungria / Hungary	2.064	2.133	3,3%
Irlanda / Ireland	1.766	1.818	2,9%
Itália / Italy	19.909	22.703	14,0%
Letónia / Latvia	276	238	-13,8%
Lituânia / Lithuania	479	373	-22,1%
Polónia / Poland	5.016	5.587	11,4%
Portugal	3.428	2.933	-14,4%
Reino Unido / UK	13.583	22.375	64,7%
Rep. Checa / Czech Rep.	1.976	2.290	15,9%
Roménia / Romania	2.113	2.633	24,6%
Suécia / Sweden	3.172	3.809	20,1%
UE / EU	147.606	165.676	12,2%
Noruega / Norway	1.350	1.624	20,3%
Suíça / Switzerland	3.235	5.040	55,8%

Fonte / Source: EFPIA-The Pharmaceutical Industry in Figures 2016

Nota: Valor a PVA; Note: Value at ex-factory prices

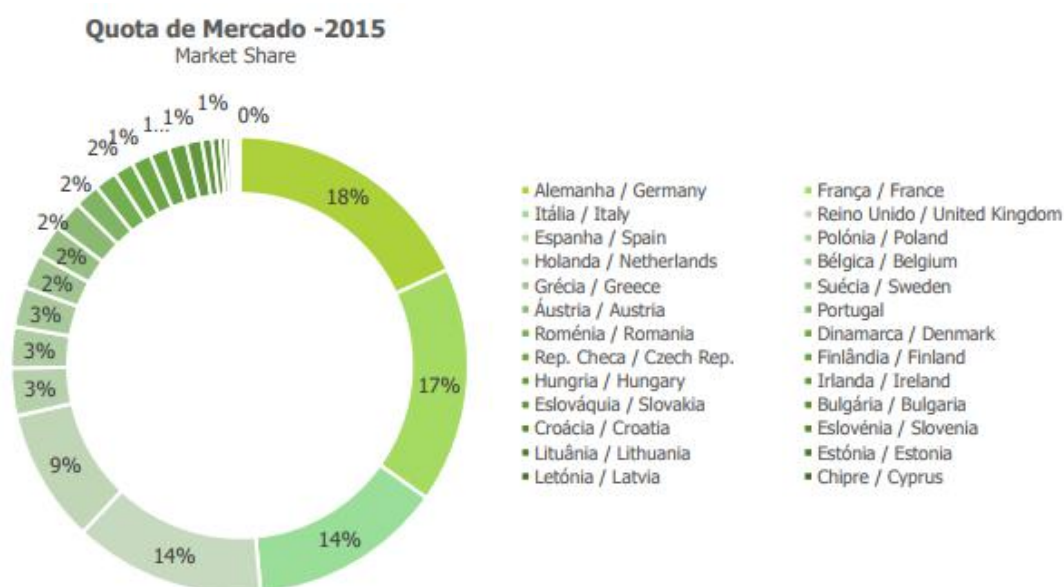


Fig. 13 - Mercado farmacêutico total na Europa⁸

Países Countries	2010	2015	Cresc. / Growth (%) 2010-2015
Alemanha / Germany	103.208	114.069	10,5%
Áustria / Austria	10.705	14.140	32,1%
Bélgica / Belgium	31.536	34.617	9,8%
Bulgária / Bulgaria	3.053	10.500	243,9%
Croácia / Croatia	6.000	5.740	-4,3%
Dinamarca / Denmark	20.223	26.963	33,3%
Eslováquia / Slovakia	2.000	3.000	50,0%
Eslovênia / Slovenia	11.500	8.961	-22,1%
Espanha / Spain	39.932	38.677	-3,1%
Estônia / Estonia	450	400	-11,1%
Finlândia / Finland	5.333	5.233	-1,9%
França / France	97.645	98.690	1,1%
Grécia / Greece	12.500	26.000	108,0%
Holanda / Netherlands	16.900	12.000	-29,0%
Hungria / Hungary	22.400	23.000	2,7%
Irlanda / Ireland	25.000	26.373	5,5%
Itália / Italy	66.700	63.500	-4,8%
Letônia / Latvia	---	1.971	---
Lituânia / Lithuania	2.300	1.220	-47,0%
Polónia / Poland	31.000	29.700	-4,2%
Portugal	9.580	7.500	-21,7%
Reino Unido / United Kingdom	67.000	61.500	-8,2%
República Checa / Czech Republic	---	17.900	---
Roménia / Romania	20.000	25.600	28,0%
Suécia / Sweden	13.773	11.012	-20,0%
UE / EU	618.738	668.266	8,0%
Noruega / Norway	4.200	3.800	-9,5%
Suíça / Switzerland	36.680	43.848	19,5%

Fonte: / Source: EFPIA-The Pharmaceutical Industry in Figures 2016

Fig. 14 - Emprego na indústria farmacêutica - Europa⁸

IMPACTO DA INOVAÇÃO DISRUPTIVA NO CRESCIMENTO DAS EMPRESAS DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA
ESTUDO SOBRE A DOENÇA DE PARKINSON NA FINLÂNDIA

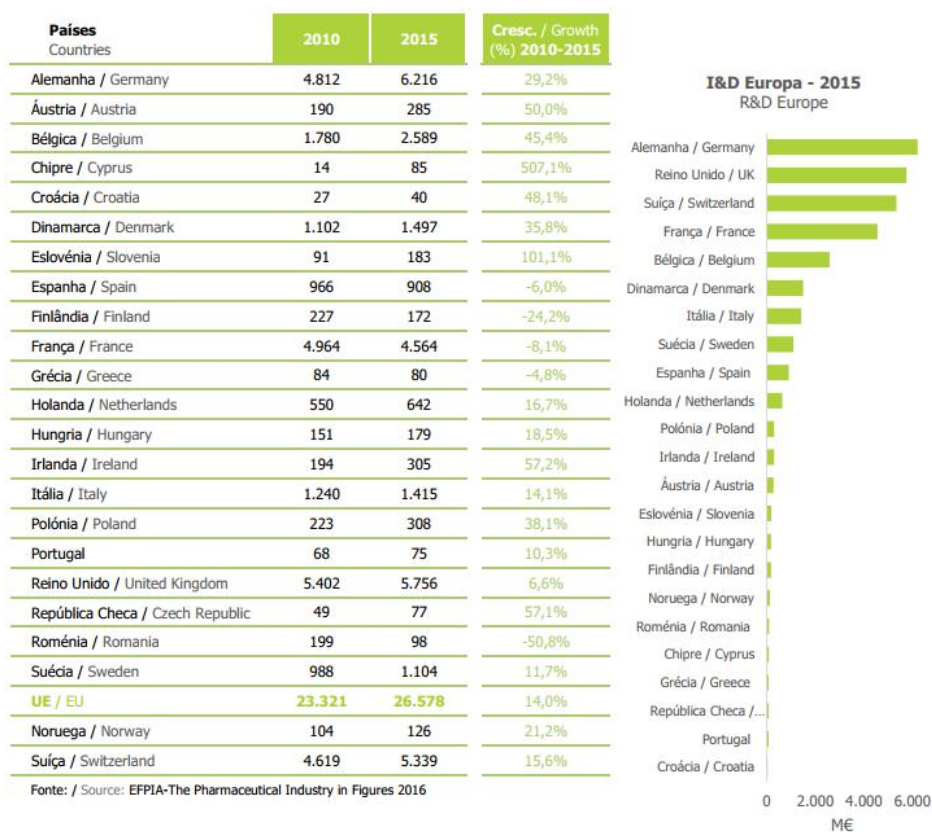


Fig. 15 - Investimento em I&D da Indústria Farmacêutica - Europa⁸

Países Countries	Unidades / Units: US\$, PPP		Variação / Change 2010-2015 (%)
	2010	2015	
Alemanha / Germany	661	766	16,0%
Áustria / Austria	524	633	20,7%
Bélgica / Belgium	624	679	8,8%
Dinamarca / Denmark	336	342	1,7%
Eslováquia / Slovakia	570	553	-2,9%
Eslovênia / Slovenia	472	501	6,1%
Espanha / Spain	525	572	9,0%
Estônia / Estonia	284	343	21,2%
Finlândia / Finland	465	501	7,7%
França / France	633	668	5,4%
Grécia / Greece	772	572	-25,9%
Holanda / Netherlands	457	417	-8,8%
Hungria / Hungary	540	559	3,5%
Irlanda / Ireland	675	684	1,4%
Itália / Italy	589	601	2,1%
Letônia / Latvia	279	384	37,6%
Lituânia / Lithuania	366	504	37,9%
Luxemburgo / Luxembourg	617	586	-5,0%
Polónia / Poland	329	357	8,4%
Portugal	518	413	-20,2%
Reino Unido / United Kingdom	N/A	497	N/A
Rep. Checa / Czech Rep.	384	408	6,5%
Suécia / Sweden	471	519	10,1%
Média UE / EU Average	504	524	4,0%

Fonte / Source: OCDE Health data; n/a - não disponível / not available

Fig. 16 - Despesa per capita com medicamentos no ambatório na UE⁸

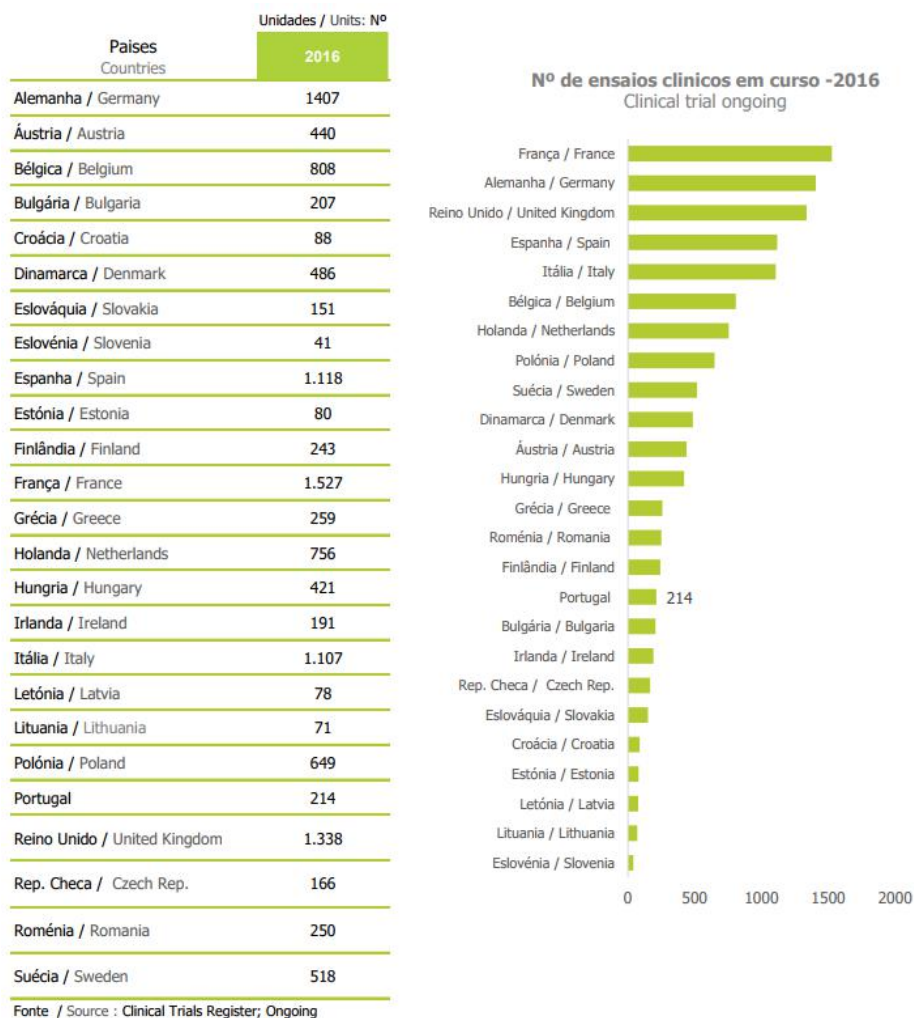


Fig. 17 - Número de ensaios clínicos em curso na UE - 2015⁸

4.5 - Um olhar sobre a Indústria Farmacêutica na Finlândia

AbbVie Oy	Amgen AB, sivuliike Suomessa	Astellas Pharma, filial i Finland	AstraZeneca Oy
Bayer Oy	Berlin-Chemie / A. Menarini Suomi Oy	Biocodex Oy	Biogen Finland Oy
Biotie Therapies Oyj	Boehringer Ingelheim Finland Ky	Oy Bristol-Myers Squibb (Finland) Ab	Celgene Oy
Crown CRO Oy	DRA Consulting Oy	Oy Eli Lilly Finland Ab	Farenta 3 Oy
Ferring Lääkkeet Oy	Forendo Pharma Oy	GlaxoSmithKline Oy	GlaxoSmithKline Consumer Healthcare Finland Oy
Janssen-Cilag Oy	Leo Pharma Oy	Oy H. Lundbeck Ab	Oy Medfiles Ltd
Merck Oy	MSD Finland Oy	Novartis Finland Oy	Novo Nordisk Farma Oy
Pfizer Oy	QuintilesIMS Oy	Roche Oy	Sanofi Oy
Santen Oy	Servier Finland Oy	Smerud Medical Research Finland Ab Oy	Oy Swedish Orphan Biovitrum Ab
Takeda Oy	TFS Trial Form Support Oy	UCB Pharma Oy Finland	

Fig. 18 - Lista de membros da Indústria Farmacêutica Finlandesa⁹

5. DISCUSSÃO

5.1 - Dados gerais

Fig. 1 - O mercado mundial de medicamentos desacelerou em 2016 - mas é hoje estimado em cerca de 900 bilhões de euros - dos quais a maioria estão concentrados no eixo das nações desenvolvidas – Estados Unidos, União Europeia e Japão. As projecções indicam um crescimento, ainda que menor - na ordem dos 4-7% ao ano, até 2021. Isto atesta a saúde da indústria e mercado farmacêutico.⁷

Fig. 2 - O crescimento global absoluto diminuiu, com especial ênfase nos mercados mais desenvolvidos. O fosso relativamente aos mercados emergentes está a encurtar e espera-se aproximação por parte dos mercados em crescendo.⁷

Fig. 3 - Cerca de metade do crescimento dos últimos 3 anos vem de quatro áreas terapêuticas: antidiabéticos, oncológicos, hepatite viral e doenças autoimunes. Os indicadores relacionados às doenças do sistema nervoso são os mais desanimadores, com crescimento pouco acentuado, algo que pode ser alterado num futuro próximo.⁷

Fig. 4 - O pipeline de pesquisa “late phase” está robusto e deve resultar no lançamento de 40-50 novas moléculas por ano até 2021. As áreas de oncologia e neurologia são as que apresentam maiores chances de ver produtos lançados no mercado.⁷

Fig. 5 - O impacto de queda de patentes será 50% maior nos próximos 5 anos, com crescente participação em biológicos. Isso implicará uma diminuição considerável nas receitas e uma diminuição da sustentabilidade do mercado.⁷

5.2 - Estudo demográfico da Finlândia

Fig. 6 - Os dados referentes ao início de 2016 indicavam que a Finlândia tinha 5.487.308 habitantes, cerca de 1,1% do total de habitantes da UE28. Este número é pequeno tendo em conta as grandes potências da Europa e ajuda a caracterizar o mercado finlandês. No entanto, existe um crescimento populacional que vai de encontro ao da generalidade dos países da Zona Euro.⁸

Fig. 7 - A média de idades da Finlândia é 42,5 anos, uma idade elevada mas característica dos países desenvolvidos. Nota de registo para o facto de apenas ter-se registado um crescimento de 0,5% na média de idades em 5 anos. Número bem abaixo do registado na média Europeia (1,6% - UE28 e 1,9% - Zona Euro).⁸

Fig. 8 - O rácio total de dependência na Finlândia é um dos mais elevados da Europa. Situa-se nos 58,2%, registando um crescimento de 7,6% em 5 anos (2010 a 2015).

Este indicador revela a relação entre a soma do número de jovens e do número de idosos com idades consideradas inactivas do ponto de vista económico (menores de 15 anos e 65 e mais anos), e o número de pessoas em idade activa (dos 15 aos 64 anos). Posto isto, significa que a Finlândia é um dos países da UE com menor percentagem de pessoas em idade activa. Cruzando este dado com o indicador dado na *fig. 7*, percebe-se que este ponto não é negativo, uma vez que parece existir um equilíbrio entre o número de idosos e jovens.⁸

5.3 - Principais Indicadores de Saúde - Finlândia

Fig. 9 - A esperança média de vida na Finlândia é de 81,6 anos. Este valor está dentro da média Europeia e justifica-se pela melhoria dos cuidados de saúde existentes nos países desenvolvidos.

Este valor teve um crescimento de 1,7%, acima da média da Zona Euro e é presumível que se mantenha em crescendo.⁸

Fig. 10 - A despesa corrente em saúde per capita no país é de 4.062 \$US, valor acima da média Europeia. Esse valor é resultado de um crescimento de 18% em 5 anos (2010 a 2015).

É normal haver um registo de crescimento nos custos inerentes à saúde, sendo um valor proporcional ao crescimento Europeu. O valor acima da média é resultante de um maior poder de compra e custos avultados consequência do mercado financeiro do país.⁸

Fig. 11 - A despesa corrente em saúde em % PIB é proporcional ao indicador revelado na *fig. 10* (os 9,4% espelham um valor acima da UE). No entanto o valor em crescendo, que contrasta com o decréscimo Europeu, revela uma potencial diminuição do PIB.⁸

Fig. 12 - A despesa corrente em saúde dos finlandeses é maioritariamente gasta em ambulatório (33,6%), seguindo-se gastos com internamento (23,8%). Os gastos em prevenção, embora apenas representem 4% dos gastos totais, são um indicador positivo, destacando o país como o 2º com mais percentagem de gastos em prevenção da UE.⁸

5.4 - Principais indicadores do sector farmacêutico

Fig. 13 - Analisando o mercado farmacêutico total da Europa percebemos que a quota de mercado do país é baixa. Com aproximadamente 1% da quota do mercado da Europa o país está longe de ser considerado uma potência no mercado farmacêutico. O crescimento de 12% nos 5 anos em estudo são no entanto um bom indicador.⁸

Fig. 14 - Os empregos na IF sofreram uma diminuição, reduzindo os activos em cerca de 100 trabalhadores no espaço de 5 anos (2010 a 2015). Registam-se aproximadamente 5.233 activos a trabalhar na IF na actualidade (dados de 2016).

Este dado é explicado pela deslocalização de algumas empresas. A saída de algumas empresas para o estrangeiro condicionou os números negativamente. Este facto acaba por originar um consequente aumento das importações de fármacos e medicamentos prontos, agravada pela inexistência de um movimento análogo no lado das exportações. A balança comercial desnivelada não é confortável.

Outro dado a retirar é a existência de maior número de subsidiárias de multinacionais, que passam a operar no país somente no terceiro e quarto estágios da cadeia, ou seja, na produção de especialidades farmacêuticas e seu marketing. Outras porém, somente fornecem suporte e apoio comercial. Isto limita a investigação e, consequentemente, a hipótese de disrupção criativa com origem no país.^{4,5,6,8}

Fig. 15 - Estes dados dos gastos decorrentes do investimento em I&D vêm auxiliar o ponto explanado na fig. anterior. Para além da redução dos empregos na IF, houve mesmo um desinvestimento significativo na área. O mercado está em decréscimo, registando valores de -24,2%, um dos mais negativos a nível Europeu.

Este dado é especialmente importante pois revela a insustentabilidade vivida no setor e está implicitamente relacionada com o défice de criatividade e inovação do país, trata-se de um persistente e preocupante encolhimento do setor. Em paralelo, o défice demonstra que o setor se tornou intensamente dependente de importações, que foram privilegiadas em detrimento da produção doméstica.^{4,5,6,8}

Fig. 16 - A despesa per capita com medicamentos no ambulatório é de aproximadamente 501 US\$, o que configura um crescimento de 7,7% no espaço temporal revisto. Este valor representa um crescimento superior à média europeia, mas ainda aquém dos dados actuais.⁸

Fig. 17 - Relativamente ao número de ensaios clínicos, a Finlândia encontra-se a meio da tabela Europeia, apesar de longe das Top-5 e com consequente reduzida projeção. No entanto os 243 ensaios clínicos datados de 2016 são um número considerável para um país com aproximadamente 5.5 milhões de habitantes.⁸

5.5 - Um olhar sobre a Indústria Farmacêutica na Finlândia

Existem 39 empresas com representação física na Finlândia registradas como membros da PIF - Pharma Industry Finland. Destas, muitas têm entre o seu portfólio produtos para o SNC.

5.5.1 - I&D sobre SNC na Finlândia

A investigação acerca do Sistema Nervoso Central na Finlândia é resultado de uma elevada experiência na doença de Alzheimer e DP.^{9,10,11}

A investigação Básica e Clínica são sobretudo realizadas em Helsínquia, Turku, Kuopio e Tampere. Alguns exemplos de pesquisas realizadas incluem:

- Pesquisa de fatores de crescimento nervoso na Universidade de Helsinki e Hermo Pharma Ltd;
- Pesquisa de receptores α na doença de Alzheimer na Orion Corporation;
- A doença da esclerose múltipla é uma área de foco especial na Universidade de Tampere;
- Turku PET Center ganhou conhecimentos e conhecimentos de nível mundial em imagens de PET utilizadas na pesquisa de doença de Alzheimer e DP.

Um exemplo de sucesso comercial finlandês no tratamento da *DP* é a entacapona, um fármaco comercializada globalmente desenvolvida pela Orion Corporation. Outros exemplos de produtos comerciais finlandeses são o nalmefene, desenvolvido pela Biotie Therapies Corporation para tratar a dependência do álcool (cooperação com Lundbeck A/S) e os dispositivos de imagem de estimulação cerebral navegada da Nexstim Oy.^{9,10,11}

Hoje, as atividades de pesquisa no campo CNS estão focadas, por exemplo, em fatores de crescimento nervoso, pesquisa de receptores α , pesquisa de plasticidade neural, pesquisa de fatores de risco epidemiológicos e pesquisa de células-tronco.^{9,10,11}

5.5.2 - O sucesso como exemplo

O exemplo das empresas-líderes do setor farmacêutico internacional indicam que a inovação em medicamentos pode trazer benefícios para a empresa e para a sociedade como um todo, se forem tomadas medidas que harmonizem os diversos interesses envolvidos.^{1,4,5,6}

As empresas devem ter uma perspectiva de remuneração pelos investimentos realizados e os governos devem estabelecer políticas de controlo de preço que limitem os ganhos excessivos, mas não a ponto de desestimular os investimentos em inovação, uma vez que os medicamentos inovadores podem apresentar uma eficácia e potência que resultam em prazos e custos totais menores de tratamento.^{1,4,5,6}

Apesar dos riscos, e dos elevados prazos e valores envolvidos, é possível concluir que o investimento em P&D de medicamentos tem sido compensador e estratégico do ponto de vista empresarial, contribuindo para o crescimento e o fortalecimento das empresas e proporcionando benefícios para os países onde estão sediadas, tais como reconhecimento, criação de empregos qualificados e aumento de rendimentos.

Urge haver um estímulo às empresas finlandesas para realizar actividades de I&D, aliado a uma política industrial para o setor diferenciada. É importante reerguer a indústria e fomentar o seu desenvolvimento.^{4,5,6}

A Índia e a China, países menos desenvolvidos, trilharam um caminho de especialização na produção da cadeia de genéricos, incluindo-se os fármacos. Essa opção, que envolveu menos riscos e exigiu menos recursos revelou-se um sucesso, registando actualmente um dos maiores crescimentos na IF mundial e perfilando-se como futuros sucessores de algumas das potências do setor.^{1,4,5,6}

Tratando-se de uma monografia sobre inovação seria ilógico aconselhar uma repetição deste sinuoso trilho, até porque estes países produzem fármacos a custos tão reduzidos que provavelmente não será compensador tentar imitá-los.^{4,5,6}

Posto isto, quais serão então as perspectivas para as empresas finlandesas?

Impôr-se no exigente caminho do desenvolvimento de fármacos inovadores ou tentar a saída pela produção de genéricos?

Embora não esquecendo as pertinentes questões, arrisco como certo em como a situação atual da IF é a mais favorável à inovação. É nestas situações, em que o que está a ser feito não resulta, que normalmente origina o pensamento crítico e a inovação disruptiva.^{1,4,5,6}

É certo que o país conta com núcleos com suficiente competência para serem mobilizados em programas e políticas bem articuladas de recuperação e desenvolvimento do setor.^{1,4,5,6}

Fulcral é compreender que a inovação compensa e pode ser um bom negócio para o país e para as empresas mas é necessário ter capital, capacidade de gerenciamento de projetos de I&D direccionados a objetivos comerciais e correr os riscos inerentes à atividade para colher seus frutos.^{1,4,5,6}

Há uma capacitação científica de boa qualidade, disponível no país, para o desenvolvimento de fármacos. Sendo notória a existência de bons exemplos a nível interno.^{1,4,5,6}

5.5.3 - A Entacapon

A Orion Corporation é um exemplo de empresa finlandesa a ter em conta. A sua capacidade de adaptação é caso de estudo e baseia-se num dado essencial, a empresa está impregnada no seu país de origem, valendo-se desse facto para rentabilizar a sua força.^{9,10,11}

O seu medicamento comercializado com o nome de *Comtess®/Comtan®* é um dos produtos estrela da empresa. A rentabilização do produto deve servir como prova e a inovação na área é um dos exemplos perseguidos durante a construção desta monografia.^{9,10,11}

No entanto é importante perceber o motivo pelo qual dos 11 produtos do portfólio da empresa entre os medicamentos de prescrição e produtos de autocuidado, apenas 2 foram produzidos nesta década e o que impede uma nova fornada de fármacos disruptivos.^{9,10,11}

5.5.4 - Considerações finais e perspectivas futuras

Num mercado cada vez mais competitivo é fulcral arranjar mecanismos diferenciadores para potenciar o crescimento. As empresas de menores dimensões podem e devem unir esforços de modo a potenciar a criatividade e ter maior alcance, não descurando o rigor no investimento.^{4,5}

É importante utilizar os exemplos de sucesso como potenciador de inspiração, desta forma é possível reduzir os sinais de fadiga evidenciados no actual modelo de I&D mas sobretudo explorar a inovação e potenciar a disrupção, guiando novamente o negócio para um modelo de sucesso.^{4,5}

6. Conclusão

Nas últimas décadas é notória a evolução dos gastos decorrentes do processo de *Investigação e Desenvolvimento* na *Indústria Farmacêutica*. É evidente que o mercado foi inflacionado e os custos inerentes à criação e introdução no mercado de um novo fármaco cresceram exponencialmente.

No entanto é facto que, apesar de todo o investimento, as inovações disruptivas com impacto na área da saúde têm vindo a diminuir. A maior parte dos medicamentos que chegam ao mercado são muito similares aos produtos já existentes, não produzindo um retorno financeiro extraordinário.

Sabendo que são essas inovações que conduzem ao progresso e direccionam negócios, é fulcral compreender os motivos, implicações e perspectivas futuras do ramo. Assim, nesta monografia, avaliamos o mercado farmacêutico da Finlândia com especial ênfase na *doença de parkinson*. Desta forma pretendeu-se dar resposta a algumas dúvidas relativas ao mercado, procurando incentivar a criatividade e impulsionar o pensamento disruptivo.

Foram analisados dados sobre o investimento ligado ao mercado farmacêutico, com foco na *investigação e desenvolvimento* de produtos ligados à *doença de parkinson* na Finlândia.

Um caso prático de sucesso foi abordado e potenciado como exemplo da necessidade da inovação disruptiva para a reformulação, melhoramento e alavancamento do setor. Assim procura-se, através das ideias aqui indicadas implementar novas e diferentes abordagens de sucesso.

Conclui-se, portanto, que o pensamento crítico e disruptivo tem os seus riscos e dificuldades mas tem igualmente as suas vantagens, que acredita-se, superam largamente os pontos negativos. É facto que terão de existir alterações ao actual modelo para poder existir novo e ambicionado fulgor na IF.

Numa época difícil, onde o tempo escasseia e competitividade é feroz, é imprescindível uma pessoa/entidade que tenha a capacidade de redesenhar o modelo de negócio, impreterível um melhor aproveitamento dos novos activos, sedentos e capazes, e o seu incentivo para a inovação e um redireccionamento do foco para uma maior imaginação na investigação e um rigor inteligente nos gastos.

REFERÊNCIAS

1. Filho, Pedro; Pan, Simon. Cadeia farmacêutica no Brasil: avaliação preliminar e perspectivas. BNDES Setorial, Rio de Janeiro, n. 18, p. 3-22, set. 2003
2. Gonçalves, Lucia; Alvarez, Angela; Arruda, Micheli. Pacientes portadores da doença de Parkinson: significado de suas vivências. Acta Paul Enferm 2007
3. Cabral, Célia; Pita, João. Sinopse da História da Farmácia. Cronologia. Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, 2015
4. Munos, Bernard. Lessons from 60 years of pharmaceutical innovation. NATURE REVIEWS | Drug Discovery, Volume 8 | DECEMBER 2009 | 959-968
5. Munos, Bernard; Chin, William. How to Revive Breakthrough Innovation in the Pharmaceutical Industry. [Internet] www.ScienceTranslationalMedicine.org 29 June 2011. Vol 3 Issue 89
6. Mossialos, Elias; Srivastava, Divya. Pharmaceutical policies in Finland - Challenges and opportunities. Prepared at the request of the Health Department, Ministry of Social Affairs and Health, Finland
7. Clark, Sydney. Dinâmicas e Perspectivas do Mercado Farmacêutico e Consumer Health. SVP, Tecnologia e Serviços LATAM, QuintilesIMS. 2017
8. APIFARMA. A indústria farmacêutica em números 2016. Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica, 2016
9. PIF - The Finnish pharmaceutical industry. [Internet] <http://www.pif.fi> consultado pela última vez a 14/11/2017
10. PIC - Pharmaceutical Information Centre Ltd - Lääketietokeskus Oy. [Internet] <https://www.laaketietokeskus.fi/en/about-us> consultado pela última vez a 14/11/2017
11. Orion Group. [Internet] <https://www.orion.fi> consultado pela última vez a 14/11/2017